

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001 年 1 月 11 日 (11.01.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/01798 A1

- (51) 国際特許分類: A23L 1/30 市千代田五丁目3番1号 明治製菓株式会社 生物科学  
研究所内 Saitama (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP00/04337
- (22) 国際出願日: 2000 年 6 月 30 日 (30.06.2000)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願平 11/188988 1999 年 7 月 2 日 (02.07.1999) JP  
特願平 11/321978  
1999 年 11 月 12 日 (12.11.1999) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 明治製  
菓株式会社 (MEIJI SEIKA KAISHA, LTD.) [JP/JP]; 〒  
104-8002 東京都中央区京橋二丁目4番16号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松本 均  
(MATSUMOTO, Hitoshi) [JP/JP]. 富永 滋 (TOMI-  
NAGA, Shigeru) [JP/JP]. 岸 光男 (KISHI, Mitsuo)  
[JP/JP]. 川上 隆 (KAWAKAMI, Takashi) [JP/JP]. 徳  
永 隆久 (TOKUNAGA, Takahisa) [JP/JP]. 平山 匡男  
(HIRAYAMA, Masao) [JP/JP]; 〒350-0214 埼玉県坂戸
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,  
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,  
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL,  
PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ,  
UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,  
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:  
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: COMPOSITIONS FOR FOODS, PROCESS FOR PRODUCING THE SAME AND FUNCTIONAL FOODS AND DRINKS CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称: 食品用組成物、その製造法およびそれを含む機能性飲食品

(57) Abstract: Cassis anthocyanin-containing compositions for foods characterized by containing from 1 to 25 % by weight of cassis anthocyanin on the basis of solid matters; a process for producing a cassis anthocyanin-containing composition for foods characterized by purifying and concentrating cassis juice employed as a starting material by using a charged reverse osmotic membrane; functional foods and drinks characterized by containing the above compositions for foods; and the above-described compositions for foods and the above-described functional foods and drinks having a function of improving blood fluidity and/or a function of lowering blood pressure. The conventional cassis anthocyanin compositions have a low cassis anthocyanin content, a strong acidity and a poor stability, which makes them unsuitable as food additives. However, the production process as described above makes it possible to provide cassis anthocyanin-containing compositions for foods which have a high cassis anthocyanin content, an adequate acidity and a high stability, and can be added to foods and drinks. Moreover, functional foods and drinks containing these compositions, which have a function of improving blood fluidity and/or a function of lowering blood pressure, can be provided.

[続葉有]

WO 01/01798 A1



---

(57) 要約:

本発明は、カシスアントシアニンを固形分当たり1重量%以上25重量%以下を含むことを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物、カシス果汁を原料として、荷電型逆浸透膜で精製濃縮することを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法、前記食品用組成物を配合してなることを特徴とする機能性飲食品、及び視覚改善機能、血液流動性改善機能および／または血圧低下機能を有する前記食品用組成物並びに前記機能性飲食品である。従来のカシスアントシアニン組成物はカシスアントシアニン含量が低く、酸味が強く、安定性にも劣り、飲食品に添加することが適していなかったが、本発明の製造法により、カシスアントシアニン含量が高く、酸味が強すぎず、飲食品に添加できる安定なカシスアントシアニン含有食品用組成物を得てこれを提供することができた。さらに、その組成物を添加した、視覚機能改善効果、血液流動性改善効果あるいは血圧低下効果を有する機能性飲食品を提供することができた。

## 明 細 書

食品用組成物、その製造法およびそれを含む機能性飲食品技術分野

本発明は、カシスアントシアニンを特定量含有するカシスアントシアニン含有食品用組成物、該食品用組成物の製造方法、視覚改善機能、血液流動性改善機能あるいは血圧低下機能を有する該食品用組成物及び該食品用組成物を含むこれら機能を有する機能性飲食品に関する。

技術背景

カシス（学名Ribes. nigrum、英名Black Currant、和名黒フサスグリ）は、ユキノシタ科（分類によってはアジサイ科）の植物であり、その実は独特の香り、味、酸味などから欧州などでジャムやジュース、アルコール飲料などの原料に用いられている。また生食も可能であるが、その酸味の強さからあまり用いられていない。絞り立てのカシス生果汁は固形分濃度（Bx）として10%程度であり、固形分当たり約20～30重量%のクエン酸、リンゴ酸などの有機酸と固形分当たり約30～50重量%の単糖類を含むため酸味及び甘味が強すぎた。そのためジュースなどの飲料やゼリー状食品などには少量しか添加できなかった。また、それ以外の食品には全く添加されていなかった。

また、これら飲料用の原料として濃縮果汁が市販されている。これは果物を絞った生果汁を非荷電型の逆浸透膜などを用いて水のみを除いて、6倍程度に濃縮したものである。通常リンゴやオレンジなどの6倍濃縮果汁の場合は、6倍の水で薄めることによって濃縮果汁還元として100%果汁ジュースを製造している。しかし、カシス濃縮果汁の場合は、生果汁と同様に固形分当たり約20～30重量%のクエン酸、リンゴ酸などの有機酸と固形分当たり約30～50重量%の単糖類を含んでいるため酸味が強すぎ、カシスにおいては100%果汁ジュースを作ることはできなかった。

また、カシスは着色成分としてアントシアニンを含むことが知られている。アントシアニンの構造は図1に示すように、アグリコン部分であるアントシアニジ

ンの配糖体である。またカシスアントシアニン、アントシアニンとして、デルフィニジンとシアニジンが主成分であることがわかっている。

J. Banaszczyk らが報告[Fruits Process 6(8), 321-325, 1996]しているように、Bx. 11におけるカシスアントシアニンの含量はどのような品種でも600~800mg/l以下となっており、絞っただけのカシス生果汁100%ジュース中には0.06~0.08重量%以下のカシスアントシアニンしか含まれていなかったことを示している。またジュースのBxが約11であるため、固形分換算のカシスアントシアニンの含量は0.55~0.73重量%となる。またこの報告によるとジュースを14週保存することにより、300mg/lまでカシスアントシアニン量が減少しており、さらに収穫年によってカシスアントシアニンの含量は大きく変化し、翌年は80mg/l（固形分換算で0.07重量%）と10分の1まで減少していることがわかる。このようにカシス生果汁中のカシスアントシアニン量は、保存状態や収穫年によって大きく異なり、固形分換算で0.07重量%~0.73重量%であることがわかり、固形分当たり1重量%以上カシスアントシアニンを含む食品は存在していなかったことがわかる。さらに、このカシス果汁100%ジュースは、強烈な酸味のために飲用には適さないのも、中和剤や甘味料などを加えるのが通常である。そのため実際にジュースを製造する際のカシス果汁添加量はもっと少ないのが通常であり、通常の飲みやすいカシスジュースは、その他添加する中和剤や甘味料の量にもよるが固形分当たり0.5重量%以下であることが通常である。このように従来のカシス由来の食品におけるカシスアントシアニン含有量は、飲料に適さない100%果汁で固形分当たり0.73重量%以下、製品あたりでは0.08重量%以下、通常の飲みやすくしたジュースでは固形分当たり0.5重量%以下であった。

ジャムに関しては、冷凍果実を原料として多量の砂糖とペクチンなどを加えて製造するため、カシスアントシアニンの含有量は最大でも固形分当たり0.3重量%程度であり、製品あたりでも最大0.2重量%程度であるのが通常であり、当然有機酸や糖質は通常の果汁以上ものが含まれている。

現在ほとんど市販されていないが「化学合成品以外の食品添加物リスト注解書」によると、ブラックカーラント色素が記載されている。これによると製法は「ユキノシタ科クロフサスグリより搾汁又は水で抽出して得られたものである。」

とあり、単なる抽出操作のみで作られた色素であり、通常の果汁とカシスアントシアニン、有機酸、糖類の含量は同等のものである。性状は「赤～暗赤色又は暗青色の液体、若しくはペースト又は粉末。」と記載されており、粉末色素が存在していたことがわかる。しかしこの粉末色素も、抽出操作で得られた液体色素をバインダーなどを加えて粉末化しているものであり、固形分あたりのカシスアントシアニン成分としては生果汁と同等かそれ以下である。

アントシアニンは従来から安定性に問題があり、果汁をジュースなどの飲料に用いると分解されることが問題となっていた。

アントシアニン含量の多い果実としては、ブルーベリーがあげられる。ブルーベリーは品種によっては、乾燥果あたり2重量%以上のブルーベリーアントシアニンを含む品種が存在するため一部の食品工業などでは、果実や濃縮果汁などからブルーベリーアントシアニンを有機溶媒などで抽出し、食品用色素として用いられている〔「食品工業」1997年8月30日号〕。

ブルーベリーアントシアニンは、シアニジン、ペオニジン、デルフィニジン、ペツニジン、マルビジンの5種のアントシアニンと、グルコース、アラビノース、ガラクトースの3種の糖がくみ合わさった15種のアントシアニンで構成されており、主成分はマルビジンであり、デルフィニジンとシアニジンの含有量は10～20重量%程度であると報告されている〔「食品と開発」31巻3号5～8ページ〕。

以上のことから、ブルーベリーアントシアニンとカシスアントシアニンとは含まれるアントシアニン組成が大きく異なることから、物性、色調、薬理作用などが異なることが予想される。

ブルーベリーアントシアニンは極微量で着色が可能であるため、現在使用されている色素も濃縮果汁と同程度の固形分あたり約2重量%アントシアニンしか含んでいない。さらには、本食用色素は、有機溶媒抽出しているため、独特の風味は消失してしまっている。

また、これらのブルーベリーアントシアニンの添加量は、あくまで色素用途であるため、例えば特開平9-84564号公報記載のブルーベリー抽出色素を用いた飲料においては、色素添加量は0.025～0.05重量%で、ブルーベリーアントシアニン量に換算すると0.00625～0.0125重量%と極微量であり、従来ブルーベリーアント

シアニンを多量に含んだ食品は存在していなかった。

前述のようにカシスに含まれるカシスアントシアニンは固形分換算で約0.7重量%以下と微量であり、従来色素としての原料には不向きとされていたため、当然カシスアントシアニンを大量に含んだ食品も存在していなかった。そのため食品に大量に添加できるカシスアントシアニン素材は切望されていた。

従来ブルーベリーアントシアニンは欧州において医薬品として用いられてもいたが、アントシアニンの含量のせいか、他の果実由来のアントシアニンについてはあまり知られていなかった。

ブルーベリーアントシアニンを医薬品として使用する場合は、色素として利用する場合と比較すると多量のアントシアニンを服用せねばならない。そのためアントシアニンを精製する必要性が生じ、その方法が開示されている。例えば、食品用ではなく医薬品および化粧品用途のものであるが、特開平3-99090号公報記載の方法によると果実又はその抽出物に、二酸化硫黄、亜硫酸水素ナトリウム、ピロ亜硫酸水素ナトリウムなどを添加することによって調製した重亜硫酸イオンを含有する水溶液に添加し、中性条件下で非イオン性高分子樹脂で分離し、不活性ガスで亜硫酸ガスを脱離させた後、水と混和しない有機溶媒（例えば、ブタノール、アミルアルコールなど）で抽出する方法が開示されている。しかし、わが国ではこれらブタノール、アミルアルコールなどの有機溶媒は、食品衛生法上使用が許可されていないため、食品用途として使用できない。また、有毒である亜硫酸ガス（日本化学同人、生化学事典第三版記載）を使用することは、製品への残留の観点から好ましいものとはいえない。以上のことから、特開平3-99090号公報記載のアントシアニンはあくまで医薬品用途には使用できても、食品用途に使用することはできなかったため、アントシアニン高含有食品用組成物は食品業界では要望されていた。

食品用途のアントシアニンの製造法としては、特公昭58-50633号公報に記載されている。この方法はブドウまたはブドウから得られた生成物の例であり、分子量1000～70000の範囲で、最良な条件では分子量約20000にカットオフ点を有する限外濾過膜と塩の保持力がNaClの場合30～99%、好ましくは50～90%である非荷電型の逆浸透膜を組み合わせた方法である。この方法に用いられている逆浸透膜は

非荷電型のものであり、塩の保持力も本発明のそれとは大きく異なっており、水のみを分離するための膜を使用していることから本発明の方法と大きく異なっていることが分かる。また、実施例において、無水亜硫酸とアルコールを含む溶液で抽出しており、実際の操作では、有機溶媒が使用され、かつ亜硫酸ガスの発生が懸念される。また、アントシアニン光学密度の測定によると、限外濾過膜前後で7,150から15,020に濃縮されているので濃縮倍率は2.1倍、非荷電型の逆浸透膜では7,150から7,400に濃縮されているため濃縮倍率は1.03倍であり、濃縮精製されている比率は低い。ブドウアントシアニン含有量の記載はないが、精製前の果汁のブドウアントシアニン含有量を固形分当たり0.5重量%と仮定しても、特公昭58-50633号公報記載の方法では、精製後の限外濾過抽出物のブドウアントシアニン含有量は1.05重量%、非荷電型の逆浸透膜濃縮液の固形分あたりのブドウアントシアニン含量は重量0.52%程度であり、高含有とはいえず、満足できる品質ではなかった。

また特公昭60-31225号公報に開示された方法によると、ブドウ、つるこけもも、くろいちごなどから二酸化硫黄溶液でアントシアニンを抽出し限外濾過によって分離する方法であるが、この方法は当該公報の実施例1に記載のように最終生成物に200～500ppmの二酸化硫黄（亜硫酸ガス）が残留することがわかっている。この方法による最終製品のアントシアニン含量は約1.0重量%であることが記載されている。

イオン交換樹脂や吸着樹脂を用いてアントシアニンを精製する方法は、特開昭59-223756号公報に記載されているが、調製された色素のアントシアニン濃度の記載はなく、飲料中に発生するオリの除去を目的とした精製法である。

これらの公知文献に記載されているアントシアニンの原料としては、果実中にアントシアニン含有量の高いブルーベリー（ビルベリー、*Vaccinium myrtillus*）か、果実として安価なブドウがほとんどであり、カシスに関しての記述はなかった。

そこで、本発明者らは、カシスアントシアニン高含有食品用組成物を有害な物質を使わずに、食品用途で製造する方法を鋭意探索し、有効な方法を初めて見いだした。また驚くべきことに、本方法を用いて製造したカシスアントシアニンを

配合した飲食品は、視覚改善機能、血液流動性改善機能及び血圧低下機能を有しており機能性飲食品として有用であることがわかった。

視覚機能は、感覚機能の大部分を占める重要な機能である。しかし、この視覚機能の低下が昨今問題となっていており、パソコン、ワープロを含むコンピューター等を操作する作業者において、眼精疲労訴え率が対照作業者に比べ有意に高いことは、あまねく知られてきている。

視覚器官において、コンピューター作業やコンピューターゲームなどの近点作業を連続して行くと、平滑筋である毛様体筋の緊張が持続し、近視の屈曲状態、すなわち偽近視になることが報告されている。（日本眼科学会誌，72，2083-2150（1968））。この偽近視がやがて近視になることが定説となっており、コンピューター作業による水晶体の屈折力の低下や偽近視を防止するものや改善するものが求められていた。

また、社会の高齢化に伴い、高齢者の視力の衰えの問題は増してきており、日常生活において視力の低下を訴える場面は急増している。例えば、高齢者ドライバーが急速に増えるとともにトンネルの出入りの際の目のくらみ、夜間における視力の減退など、若年ドライバーなどにはない問題も大きく浮上してきている。

一方、視力の矯正としては、眼鏡やコンタクトレンズの使用が一般的であるが、生活上不便であり、特に、近視だけでなく老視や乱視などを併発したヒトにとっては非常なる不便を伴い、これらの機能回復を願う人は多い。

従来、視覚の改善機能や回復機能は、遠点を見るなどの視力回復トレーニングや、外科的手術あるいは医薬品などでの治療が試みられているが、どの方法もあまり一般的にはなっていない。

視覚の改善機能や回復機能をもつ医薬品としては、いくつかの研究が既になされている。例えば、眼精疲労治療効果のあるエンドセリン変換酵素阻害剤としてホスホラミドンが出願されている（特開平9-143099号公報）。また眼精疲労改善用点眼薬としてタウリン、メントール、メチル硫酸ネオスチグミンおよび、VEアセテートなどが出願されている（特開平9-143064号公報）。また、毛様体筋緊張緩和剤（特開平7-133225号公報）、塩酸サイクロペンテレートによる眼精疲労治療剤（特開平2-149517号公報）、アデノシン三リン酸ナトリウムによる固形医薬



(特開平1-308232号公報)なども出願されている。しかし、これらの物質はほとんど全てが点眼剤であり、目薬的使用がなされる医薬品である。これら医薬品の投与は一時的な回復は可能であるが、慢性的な症状の緩和にはならず、食品で通常的に摂取することによって視覚改善効果を持つものや、視覚機能の低下を防止できるものが望まれていた。実際、このような視覚改善機能を持つ食品については、いくつか報告はされている。しかし、効果については自覚症状の測定のみであり、機器を用いた客観的な他覚的評価が科学的になされているとはいえない。例えば、特開平7-255417号公報に、ドコサヘキサエン酸と $\alpha$ -、 $\gamma$ -リノレン酸からなるトリグリセリドの報告があるが、評価法は単なる自覚症状に対するアンケート調査であり、被験者を単純に2群に分けて試験を行っているため被験者の個人差が出やすく、またn数も5と少なく、特に統計処理を行っているわけでもないので、実際の効果について科学的評価がなされているとはいえない。

眼の機能維持作用物質としては、特開平5-97690号公報記載の、鯉内臓濃縮物、高麗人参エキス、三七人参、真珠貝粉末、菊花エキス、ハブ茶エキスを含むものが効果があるとされているが、有効成分とされているものが多岐にわたり、何に効果があるかはっきりしていない。該公報における実施例でも、アンケート評価のみで効果が科学的に検証されているとはいえない。

また特開平5-97691号公報記載の眼疾患改善作用及び眼の機能維持作用をもつ組成物の特許が出願されており、有効成分としては、フカヒレ軟骨抽出物、鯉内臓濃縮物、高麗人参エキス、三七人参、真珠貝粉末、菊花エキス、クコエキス、ハブ茶エキスなどが提案されているが、これも同様に科学的根拠に乏しい。

同様に視力の回復作用をもつものとしては特開昭62-59217号公報記載のカキの葉部及び、バンジロウの果実を必須成分とする健眼食品が出願されている。この発明も前述の発明と同様に、視力も自覚的な視力検査しか行っておらず効果が科学的に立証されたとはいえない。

最近、話題になっている視覚改善作用をもつ食品素材としてはブルーベリーがあげられる。この報告によると、精神疲労および眼精疲労を自覚する患者20名を対象として、プラセボを対照とした二重盲検クロスオーバー法による群間比較試験を実施しており、前記に引用記載した食品類の評価法に比べ機器による評価も

加わっている。しかしその結果は、自覚症状とフリッカーテストについては改善が見られているが、自覚的視力測定である30cm視力、5m視力、他覚的視力測定である屈折力測定などには改善効果が見られていない（「食品工業」1998年8月30日号）。さらに、使用機器であるフリッカーについても「日本災害医学会誌」1992年、40巻1号、12-15ページによると、「フリッカーテストは、眼精疲労の評価法の一つであり、大脳皮質の疲労や大脳機能興奮性に関するもので、視覚中枢に関するものではない。」としている。また文光堂、「眼科診療プラクティス」18巻221ページによると、「中心フリッカーの測定は視神経疾患などの第三ニューロンの障害の評価に有効であり、（中略）、フリッカーは屈折異常や軽度の中間透光体の影響を受けにくい特徴を持つ」とされており、フリッカーテストは視覚機能よりも大脳機能を測定しているものといえる。すなわち、ブルーベリーの効果は視覚の改善というよりは、中枢機能特に大脳の機能の回復によるものを評価していると推定される。

以上のように、適切な機器を用いて科学的に視覚改善効果が確かめられた食品素材は従来知られていなかったといつて良い。

そこで、本発明者らは、後述の方法で精製した食品用カシスアントシアニンを配合した食品に科学的に裏付けられた視覚改善機能を有することを見出したものである。

アントシアニンのアグリコン部分であるアントシアニジンは、欧州において医薬品として用いられ、末梢血管の病気の治療において価値ある薬理学的性質を持つことが知られていた（特開平3-81220）。しかし、食品としてこのような科学的に裏付けられた視覚改善機能を持つものは開発されていなかった。

このアントシアニンを含む医薬品の特許に記載されているアントシアニンの原料としては、果実中にアントシアニン含有量の高いブルーベリー（ビルベリー、*Vaccinium myrtillus*）か、果実として安価なブドウがほとんどであり、カシスは用いられていなかったため、カシスアントシアニンの薬理学的効果についてはほとんど研究されてきていない。これはカシスに含まれるカシスアントシアニンは固形分換算で約0.7重量%以下と微量であったためであろう。本発明者らは、このように見逃されて来ていたカシスアントシアニンに新規な機能を発見したのであ

る。前述のブルーベリーアントシアニンの効果が、視覚機能ではなく、中枢神経に作用していたことから、カシスアントシアニンと作用機作が異なることもありえることである。

近年、飽食と運動不足の原因による生活習慣病の蔓延が問題視されてきており、とくに高血圧、高血糖、血中の中性脂肪やコレステロールの増加など、循環器系に関する事項が重要視されてきている。特に、中性脂肪、コレステロールの悪影響によって、血液粘度が上昇し血管内を速やかに血液が流動しないことなどにより、血流抵抗が大きくなることにより高血圧症になることがある。また血球側の問題点として、赤血球変形能の低下、白血球粘着性の向上、血小板凝集能の亢進などにより血液流動性が減少することも知られている。

現在、これらの中性脂肪やコレステロールの代謝を促進する医薬品が存在しているが、十分な効果は得られておらず、また医薬品であるために副作用の問題があった。また、特開昭61-143324号公報記載のセンナリホオズキ由来の血圧、血糖改善食品のように、血管の収縮を緩和し、末梢血管を拡張する作用をもつものも報告されているが、血管の収縮を一時的に緩和しても一時的な解決にしかならず、逆に末梢血管の劣化を招きかねない。そこで血液そのものに影響して、その流動性を改善して、高血圧、ひいては脳溢血、虚血性心疾患などの疾病を予防できる食品が、従来より求められていた。

従来の血液流動性改善作用をもつものは、医薬品としては、以下のものがある。特開平11-43436号公報には末梢血流障害予防・治療剤として、トコフェロールリン酸エステルが記載されている。また、特開昭62-77328号公報には血管拡張作用を有する循環改善剤として、利尿作用、冠血管拡張作用、脳循環改善作用を有するハナキリン由来のアントシアニンまたはアントシアニンが記載されている。

また、特開平10-147523号公報には、 $\gamma$ -リノレン酸を有効成分とする血液流動性改善作用をもつ医薬品もしくは食品が記載されている。この公報記載の発明は、本発明者らが採用した方法と同様の直接血液の流動性を測定する装置によるものである。この装置は日立原町電子工業（株）社製のMC FAN KH-3を用いることにより、CCDカメラ下で直接血液の流動具合を観察測定できる装置である。しか

し、該公報の実施例記載の $\gamma$ -リノレン酸の効能は人工透析患者に2ヶ月服用させるものであり、医薬品的な使用がなされているものである。

また、特開平3-81220号公報は、アントシアニンが毛様体血管の透過性減少について記載されているが、これは末梢血管の病気の治療に用いられる医薬品であり、主に血管への作用に関する医薬品である。このように従来、アントシアニンやアントシアニジンの血液中の赤血球、白血球、血小板などへの作用についての記載は見られなかった。また、カシスに関する記載も見られなかった。

一方、従来の血液流動性改善食品として知られているものは、特許公報2801990号公報記載のエラブウミヘビの内臓周囲脂質に食用油脂、ビタミンEおよびレシチンからなる群から選ばれる少なくとも一種を加えてカプセル化した食品がある。しかし、本特許は、カプセル化した食品に限られており、他の食品への応用はできず、また、パラアミノ馬尿酸法を用いて腎血漿流量を測定し、これより末梢血管の機能を推定する方法を用いており、作用は末梢の血液流動性改善作用に限られているものといえる。

特開平8-112077号公報においては、キトサンとイチョウ葉エキスの健康食品組成物が脳の末梢血液流動性改善に効果があるとしているが、詳細な検討は記載されていない。また、特開平10-257866号公報においては、myo-イノシトールとイチョウ葉エキスの配合による健康食品が記載されているが、これも詳細な検討は加えられていない。

また、特開平10-287576号公報にはサフラン抽出エキ스가、末梢血流改善作用を有するとしているが、これはコロトコフ音図による血流末梢抵抗を測定しており、作用は末梢の血液流動性改善作用に限られているものであるといえる。

このように、これら食品分野における血液流動性改善作用あるいは血圧降下作用に関してカシスアントシアニンに関する記載は全くみられなかった。

しかもこのような視覚改善機能、血液流動性改善機能、血圧低下機能などを、医薬品の投与で行うと一時的な回復は可能であるが、慢性的な症状の緩和にはならない。そのため、食品で日常的に摂取することによって視覚機能の改善や血液流動性および血圧の改善ができるものが望まれていた。前述のように、カシスに含まれるカシスアントシアニンは固形分換算で約0.7重量%以下と微量であった

め、カシスアントシアニンを大量に含んだ食品も存在していなかった。よって食品に大量に添加できるカシスアントシアニン素材が切望されていた。そこで、本発明記載の方法により、食品への添加が可能な高濃度アントシアニン組成物が得られたため、カシスアントシアニンをこれら一般食品へ大量に添加することが可能となった。そこで本発明により初めて、カシスアントシアニンを多く含む視覚改善食品、血液流動性改善食品あるいは血圧低下機能を有する食品を日常的に摂取することが可能となった。よって本発明で初めて、カシスアントシアニンがもつ慢性的な視覚機能不全などの防止や視覚機能改善効果、あるいは血液流動性改善機能や血圧低下機能などの薬理学的な機能を、食品として摂取することによって連続的に発揮できるようになったのである。

また、予想外なことに本発明記載の高濃度アントシアニン組成物は、従来の果汁と異なって、安定性に優れジュースなどの飲料に用いて長期保存することが可能となったのである。

#### 発明の開示

前述のように従来あるカシス由来の食品用のカシスアントシアニン含有物としてはカシス濃縮果汁とカシス色素があった。しかしカシス濃縮果汁中のカシスアントシアニンは0.5重量%程度であるため、100mgのカシスアントシアニンを摂取するには濃縮果汁として20gも配合せねばならないが、この場合共存する4~6gの有機酸も一緒に添加されるため、酸味が強すぎて通常の食品に配合することは難しかった。また、カシス色素も通常のカシスアントシアニンの含有量は0.7重量%以下であるため、100mgのカシスアントシアニンを摂取するには色素として14g（100gの食品当たり14重量%）配合せねばならず、通常の食品において色素の配合量は0.1重量%以下であり実際に配合することは難しかった。

従来の濃縮果汁や色素は安定性に問題があり、果汁をジュースなどの飲料に用いて長期保存することができなかった。

そのため、カシス特有の風味を生かし、なおかつカシスアントシアニンの効能を付与した健康志向の食品を開発することは従来できなかったため、本発明者らはカシスアントシアニンの食品用途に適した精製法を検討して、有効な方法を見いだした。

しかもこのようにして得られた高濃度アントシアニン組成物は、従来の果汁と異なって、安定性に優れジュースなどの飲料に用いて長期保存することが可能となった。

一方、前述のように、食品で日常的に摂取することによって視覚機能の改善ができるものが望まれていたため、発明者らは、自覚的測定に加え適切な機器による他覚的な評価で科学的に効果が確認でき、かつ食品として継続的に摂取できる視覚機能改善効果を持つ食品素材を探索して有効な組成物を見出した。

また、本組成物は血液流動性改善効果と血圧低下効果を併せ持つことを発明者らは見出した。

そこで、本発明の目的は、カシスアントシアニン高含有食品用組成物、該組成物を有機溶剤等の有害な物質を使わずに製造する方法、並びに視覚改善機能、血液流動性改善機能、血圧低下機能を有する機能性飲食品を提供することにある。

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を行ったところ、人体に有害な亜硫酸ガスや有機溶剤を用いることなく、荷電型の逆浸透膜を用いて膜分離することにより、効率よくカシスアントシアニンを精製分離することができた。このようにして、はじめて食品用途のカシスアントシアニン高含有組成物を製造することに成功した。この方法により、カシスアントシアニン1.0重量%以上、デルフィニジン成分0.5重量%以上、デルフィニジン-3-O-ルチノシド0.4重量%以上である、カシスアントシアニン高含有食品用組成物を製造することができた。このカシスアントシアニン高含有組成物は酸味が強すぎず、カシス特有の風味があり、各種食品に配合することに適したものであった。さらに、本発明者らは、このカシスアントシアニン高含有組成物を配合した飲食品群に、いくつかの視覚機能改善効果と血液流動性改善機能、血圧低下機能をはじめて見出したのである。

即ち、本発明は、カシスアントシアニンを固形分当たり1重量%以上25重量%以下、好ましくは5重量%以上25重量%以下を含むことを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物にある。上記カシスアントシアニンとしては、カシス果汁を荷電型逆浸透膜で精製濃縮したものが挙げられる。

さらに、本発明は上記カシスアントシアニンの成分がデルフィニジンであって

、デルフィニジン成分の含有量が固形分当たり0.5重量%以上12.5重量%以下、好ましくは2.5重量%以上12.5重量%以下であること特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物である。

さらに、本発明は上記カシスアントシアニンの成分がデルフィニジン3-0-ルチノシドであって、デルフィニジン3-0-ルチノシドの成分含有量が固形分当たり0.4重量%以上10重量%以下、好ましくは2重量%以上10重量%以下であることを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物である。

さらに、本発明はカシス果汁を原料として、荷電型逆浸透膜で精製濃縮することを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法にある。上記荷電型逆浸透膜としては、マイナス荷電型逆浸透膜が挙げられる。そして、マイナス荷電型逆浸透膜の塩保持力がNaClで5～20%のものが好ましい。

さらに、本発明はカシス果汁を原料として、荷電型逆浸透膜及びイオン交換樹脂を用いることによって精製濃縮することを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法である。上記イオン交換樹脂としては強酸性陽イオン交換樹脂が挙げられる。

さらに、本発明は上記食品用組成物を配合してなることを特徴とする機能性飲食品にある。上記飲食品としてはキャンディー、チューイングガム、ジュース、チョコレート、錠薬、ゼリー状食品、ジャム等が挙げられる。

さらに、本発明は視覚改善機能を有することを特徴とする上記食品用組成物及び上記機能性飲食品にある。そして、上記視覚改善機能としては、眼精疲労の回復機能、視力の低下の回復機能、近視の回復機能、水晶体の屈折力の低下からの回復機能、暗視力の改善機能、暗順応の改善機能、網膜機能の改善機能、または網膜桿体の改善機能が挙げられる。

さらに、血液流動性改善機能、血圧低下機能を有することを特徴とする上記食品用組成物及び上記機能性飲食品である。

#### 図面の簡単な説明

図1は、アントシアニンの化学構造を示す。

図2は、カシスアントシアニン摂取による暗順応改善効果を示す。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明は、有毒な亜硫酸ガスや有機溶媒等を用いることなく、荷電型の逆浸透膜を用いて膜分離することにより、効率よくカシスアントシアニンを精製濃縮し、食品用途のカシスアントシアニン高含有組成物を製造するものである。

本発明で述べているカシスアントシアニンとは、カシス果実または濃縮果汁より抽出されたアントシアニンのことである。デルフィニジン成分とはデルフィニジンだけでなく、デルフィニジン3-O-ルチノシド、デルフィニジン3-O-グルコシドを含むものである。

なお、以下に述べるカシスアントシアニンの含量は、次のように測定した。カシスアントシアニンの主成分は、表1に示したように、デルフィニジン3-O-ルチノシド、デルフィニジン3-O-グルコシド、シアニジン3-O-ルチノシド、シアニジン3-O-グルコシドである。

表1 各濃縮果汁におけるアントシアニン成分の含有量

	ブルーベリーアントシアニン	カシスアントシアニン	アローニアアントシアニン
デルフィニジン成分	35.1%	67.0%	0.0%
デルフィニジン	0.6%		
3-O-ルチノシド	12.0%		
3-O-グルコシド	12.3%	12.8%	
3-O-ルチノシド	0.0%	54.2%	
3-O-グルコシド	10.2%		
シアニジン成分	29.7%	30.0%	100.0%
シアニジン	0.0%		
3-O-ルチノシド	11.0%		65.4%
3-O-グルコシド	11.1%	3.6%	3.9%
3-O-ルチノシド	0.0%	29.3%	
3-O-グルコシド	7.6%		27.6%
3-O-ルチノシド			3.1%
マルビジン成分	10.4%	0.0%	0.0%
マルビジン	0.0%		
3-O-ルチノシド	2.4%		
3-O-グルコシド	6.5%		
3-O-ルチノシド	0.0%		
3-O-グルコシド	1.5%		
ペオニン成分	10.9%	0.0%	0.0%
ペオニン	0.0%		
3-O-ルチノシド	2.1%		
3-O-グルコシド	7.6%		
3-O-ルチノシド	0.0%		
3-O-グルコシド	1.2%		
ペツニン成分	13.9%	0.0%	0.0%
ペツニン	0.0%		
3-O-ルチノシド	3.9%		
3-O-グルコシド	7.5%		
3-O-ルチノシド	0.0%		
3-O-グルコシド	2.5%		



これらの標品をHPLC分析し、それぞれアントシアニンの主な発色域である520nmにおける応答係数（mg／ピーク面積）を測定した。カシスアントシアニン含有量を測定したいサンプルをHPLC分析し、それぞれの成分のピーク面積に標品から求めた応答係数を乗じて、それぞれの成分含量を計算し、注入量との比から含有量を重量%で計算して求めている。そのため、カシスアントシアニンの含有量とは、アグリコンであるアントシアニジンの量だけでなく、結合している糖の量も含むものとなっている。同様に、デルフィニジン含有量とはアグリコンであるデルフィニジンの量だけでなく、デルフィニジンに結合している糖の重量も含むものとなっている。ブルーベリーアントシアニン、アローニャアントシアニンについても同様である。

本発明に用いられる荷電型逆浸透膜は、従来用いられている例えば、特公昭58-50633号公報記載の方法とは大きく異なる。すなわち特公昭58-50633号公報記載の方法で用いられる非荷電型の逆浸透膜は、保持力がNaClの場合は30～99%で好ましくは50～90%と記載されており、糖の保持力は90～100%とされており、糖、酸などの低分子のものは保持され、水のみが排出される膜であることが分かる。

それに対し、本発明に用いられる荷電型逆浸透膜は、マイナスに荷電しており、さらには保持力がNaClの場合は5～20重量%程度のもの、好ましくは10%程度のものが単糖類や有機酸類を良く排除し、カシスアントシアニン類の分離精製に最適であった。この膜は本来、分画分子量としては約2000～3000程度であり、分子量500～1000のカシスアントシアニンは透過することが予想され、またマイナスの荷電膜であるため、カシスアントシアニンなどのプラス荷電物質には、吸着されてしまうことが予想されていた。

しかし、後記の実施例1記載のように、このような膜を使用してカシスアントシアニンの濃縮を行うと、驚くべきことにカシスアントシアニンの大部分は透過されず保持され、その他の成分の大部分をしめる糖や有機酸などは排除され、同時に水も排除されることにより濃縮作用も起こることが判明した。得られた濃縮液は、カシス独特の風味（フレーバー）を有しており、HPLC分析の結果から、カシスアントシアニンの含有量が固形分当たり1重量%以上（濃縮液では6.4重量%、粉末化後は5.1重量%）、有機酸5重量%以下で、単糖類は検出されなかった。よっ

て、本濃縮品は、酸味や甘味が低いことからどのような味を付けることも可能であり、どのような食品に配合することも可能となり食品原料として非常に優れているものである。また、前述のように原料となるカシス果汁中のカシスアントシアニン量は大きな変動があるため、種々の原料から同等な方法で、精製濃縮を行い表3記載のようにカシスアントシアニン高含有組成物を調整することが可能となった。どの試験区もアントシアニンの濃縮倍率として8~15倍程度上昇しており、組成物中の糖および有機酸の含有量は低い。また実施例2記載のようにこの組成物をさらにクロマト分離を行い、濃縮倍率としては約4倍程度上昇し、純度25%まで到達することも可能であった。

これら組成物中のカシスアントシアニンの組成分析より、主成分は、デルフィニジン3-0-ルチノシド50.4重量%（固形分当たり濃縮液で3.2重量%、粉末化後は2.6重量%）であり、これはブルーベリーなど他のベリー類に見られない成分である。アグリコンであるアントシアニンでは、デルフィニジン61.2重量%（固形分当たり濃縮液では3.9重量%、粉末化後は3.1重量%）、シアニン38.8重量%（固形分当たり濃縮液では2.5重量%、粉末化後は2.0重量%）となっており、デルフィニジンが主成分であった。

「食品と開発」31巻3号5~8ページによると、ブルーベリーは、シアニン、ペオニン、デルフィニジン、ペツニン、マルビジンの5種のアグリコンと、グルコース、アラビノース、ガラクトースの3種の糖が組み合わさった15種のアントシアニンで構成されており、主成分はマルビジンでデルフィニジンの含有量は20重量%程度であると報告されている。カシスアントシアニンはアントシアニン中に50重量%以上も含まれるデルフィニジンが主成分であり、他のベリー類に見られないデルフィニジン3-0-ルチノシドが主成分であることから、ブルーベリーアントシアニンなどの他のベリー類アントシアニンとは大きく異なっており、これは後記の実施例1、2で調製した組成物（濃縮液・粉末）に示すとおりである。

このように本発明で言うところの組成物は、実施例1、2記載の液体、粉末などの固体の他に、ペースト状、ゲル状などの形態をとることができる。

そこでこの実施例1、2記載の粉末と濃縮液を用いて、実施例3~11記載の方

法で食品添加試験を行い良好な結果を得た。これらの各実施例におけるカシスアントシアニン各成分の含有量を表2にまとめた。

表2 各サンプルにおけるアントシアニン成分の含有量

	固形分濃度 (Brix)	製品当たりの含有量		固形分当たりの含有量		アントシアニン成分		アントシアニン成分		アントシアニン成分		アントシアニン成分	
		アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン	アントシアニン
カシス生果汁	約11	0.08重量%以下	0.73重量%以下	0.37重量%以下	0.19重量%以下	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上
カシス濃縮果汁	約65	0.48重量%以下	0.73重量%以下	0.37重量%以下	0.19重量%以下	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上
ブルーベリー濃縮果汁	約65	約1.3重量%	約2重量%	0.4重量%	0重量%	約50重量%程度	約40重量%程度	約50重量%程度	約40重量%程度	約50重量%程度	約40重量%程度	約50重量%程度	約40重量%程度
アローニア濃縮果汁	約65	約0.65重量%	約1重量%	0重量%	0重量%	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上
市販のカシスジュース	約11	0.08重量%以下	0.50重量%以下	0.25重量%以下	0.20重量%以下	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上
市販のカシスジャム	約90	0.2重量%以下	0.3重量%以下	0.15重量%以下	0.12重量%以下	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上	約50重量%以上	約40重量%以上
実施例1の濃縮液	約65	4.16重量%	6.4重量%	3.9重量%	3.2重量%	61.2重量%	50.4重量%	61.2重量%	50.4重量%	61.2重量%	50.4重量%	61.2重量%	50.4重量%
実施例1の粉末	100	5.1重量%	5.1重量%	3.1重量%	2.6重量%	61.2重量%	50.4重量%	61.2重量%	50.4重量%	61.2重量%	50.4重量%	61.2重量%	50.4重量%
実施例2の濃縮液 (中間製品)	65	1.95重量%	3重量%	1.9重量%	1.6重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%
実施例2の濃縮液	65	16.25重量%	25重量%	15.7重量%	13.2重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%
実施例2の粉末	100	25重量%	25重量%	15.7重量%	13.2重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%	62.6重量%	52.8重量%

それに対して従来技術である限外濾過膜を用いた方法によると透過性が悪く、濃縮物のカシスアントシアニン含有量も低く、濃縮効率も悪く、所期のカシスアントシアニンを調製することはできなかった。

実施例13記載のように、実施例1および2記載のアントシアニン含有組成物は、従来の果汁と異なって、安定性に優れジュースなどの飲料に用いて長期保存することが可能となったのである。

また、発明者らはこのカシスアントシアニン高含有組成物に、視覚機能改善効果、特に眼精疲労改善効果を見いだした。

従来の医薬品における眼精疲労などの視覚機能の評価法は、アンケート調査による自覚的疲労感の回復や、ウシ毛様体筋の収縮、屈折調節測定など様々な方法が挙げられている。しかし、発明者らは、自覚的に眼精疲労を測定する方法としてVAS (Visual analogue scale)を採用した。この方法は、疲労の評価において最近多く用いられるようになってきた方法で、比較的信頼度が高い方法であるとされている。測定法は10cmの目盛りの付いていない直線を用い、左端は全く疲労していない状態、右端は極限まで疲労している状態として、被験者の疲労状態を線上にプロットし、左端からの距離で疲労度を数値化する方法である。

また、他覚的に眼精疲労を測定する方法としてオートレフラクトメーターにより水晶体の屈折力を測定することで眼精疲労を測定する方法が最も適していると判断し、この方法を採用した。水晶体の屈折力の値（屈折値あるいは屈折度などともいう）は本来は視力、特に、近視、遠視を他覚的に表す数値である。日本産業衛生学会のVDT作業研究会では、視覚機能検査項目のなかの視力に関する検査項目は、通常を中心視力検査の他にオートレフラクトメーターなどによる屈折検査を推奨している。この理由は、屈折異常と眼精疲労とは密接な関係があるとされているからである。「眼科MOOK NO.23 1985 年眼精疲労 10ページ」によると、「眼の屈折度は、眼精疲労の診療に当たって、ことさらに重要視されねばならず、屈折度の矯正を行うだけで、眼精疲労が氷解する例もあるし、また、屈折矯正によって眼精疲労の愁訴が多かれ少なかれ軽減する症例はしばしば経験される。」とあり、水晶体の屈折力の改善が、近視や偽近視、ひいては眼精疲労に大きな効果があることは、確認されているといえる。

屈折値の測定法は、大きく分けて自覚的測定法と他覚的測定法がある。自覚的測定法は、通常眼鏡店などで行われる方法で、被験者に眼鏡を掛けさせて、そこにマウントされたレンズを変えていき、遠点が良く見えるレンズの屈折値を、被験者の屈折値とする方法である。本法は、被験者の意志などが反映されるため、数値が不確実である。そこで、本出願では、より正確性の高いオートレフラクトメーターによる他覚的測定法を採用した。これは、測定原理として近赤外光を眼に当て、網膜からの反射光の像の光軸のずれの程度から求める方法である。

屈折力の単位は通常D（ジオプター）で表し、通常の正視者は、屈折値0Dである。近視者になると、屈折値がマイナスの方向にずれ、一般的には-3Dまでが弱度近視、-3D～-6Dが中度近視、-6D以上が強度近視とされている。これは、焦点が合う距離の逆数となっている。すなわち、屈折値が-1Dであると、1/1で、眼から1m先までしかピントが合わないことを示している。同様に、屈折値が-5Dであると、1/5で、20cm先までしかピントが合わないことを示している。

なお、屈折値は、涙液層、角膜、眼房、水晶体、硝子体、眼軸長と瞳孔径など、眼の組織のいろいろな部分の関与が予想されている。

また本発明で述べている暗順応とは、明るい場所から暗闇に眼が移されたときの数十分間にわたる感度の上昇過程である。光の感度を感じるのは網膜であり、網膜の視細胞には桿体と錐体の2種類がある。桿体は暗所視時に働き、主として光覚を司る。錐体は明所視に働き、主として色覚、形態覚を司るものである。暗順応は、この錐体と桿体の両方が関与しており、錐体によるものは5～10分で閾値に達し、錐体内の感光色素の再生過程に相当する。桿体のものは30分で閾値に達する。錐体の暗順応から、桿体の暗順応に切り替わる点が、Kohlrausch屈曲点と呼ばれている。この暗順応が低下することで、暗闇でものが見えなくなる夜盲症（とりめ）や暗視力低下あるいは、明るいところで眼のくらむ原因となっている。そのため、この暗順応を改善することにより、暗視力の低下の予防や夜間視力の上昇、眼のくらみなどに効果があるといえる。

本発明において、眼精疲労改善効果の試験は、実施例3に詳しく記載しているように、コンピューター作業による眼精疲労を人為的に与え、作業負荷前にカシスアントシアニン、ブルーベリーアントシアニン、アローニャアントシアニンを

高含有させた3種のジュース状の飲料を与えて、作業負荷後の屈折値の測定を行い飲食前と比較している。また自覚的な眼精疲労の検査として前述のVASによる調査も実施している。VASは、摂取前負荷後で比較して、疲労度が最も弱かった試験区を調査した。結果はカシスアントシアニン摂取区が最も効果のあった被験者は10名中5名、ブルーベリーアントシアニンが3名、アローニャアントシアニン、非摂取ともに各1名であり、眼精疲労改善効果はカシスアントシアニンが最も高いことが自覚的調査から確かめられた。また屈折値の結果としては、カシスアントシアニン摂取群にのみ大きな屈折値の改善効果が見られ、優位眼（効き目）屈折値の平均で0.47Dの改善効果が見られている。屈折値0.5Dの改善とは、眼鏡においては、近視度数2段階分の改善効果であり、視力の低下の予防あるいは回復に関して大きな効果があり、特に近視の予防と回復に効果があったことが明白になった。また上記に述べたように、屈折値は眼精疲労と密接な関係をもっており、屈折値の回復による眼精疲労の回復は、大きく実感できる作用である。このようにカシスアントシアニンを摂取することによって、眼精疲労が回復または予防することが他覚的検査によっても裏付けられた。

後記の実施例3記載の試験は、調節弛緩位における水晶体の屈折値を測定していることから、カシスアントシアニンは、水晶体もしくは、その厚みを調節する機能を有する毛様体に作用することで、この改善効果が得られていると予想している。

しかも実施例3記載のように、この屈折値の改善作用はカシスアントシアニンにのみ見られ、同時に実験を行ったブルーベリーアントシアニンや、アローニャアントシアニンにはこの効果が見られなかった。それぞれのアントシアニンの成分を表1に示した。これを見てわかるように、カシスアントシアニンの主成分は、デルフィニジン3-O-ルチノシドであり、これは他の2種のアントシアニンには含まれていない成分である。上記の改善作用の違いは、このデルフィニジン3-O-ルチノシドが有効成分である可能性を示唆している。

そこで、本発明ではジュース状の飲料以外にもこのカシスアントシアニン高含有組成物を配合した食品群を後記実施例5～11記載のように作製し、この食品群に視覚機能改善効果があること、即ち機能性食品であることを確認した。これら

の実施例 3～11記載の食品群は従来のカシス生果汁やカシス濃縮果汁では、カシスアントシアニン高含有食品は製造できなかったが、本発明記載のカシスアントシアニン高含有組成物を用いることで、これら一般食品へカシスアントシアニンを大量に添加することが初めて可能となったのである。

また、実施例 4 に記載のように、カシスアントシアニンは暗順応改善効果を持つことも確認できた。表 8 にあるように、暗順応開始後 30 分経過時点で 11 人の平均値で、非摂取区では  $1.39 \times 10^{-5} \text{Lux}$  までしか指標を認識できなかったが、カシスアントシアニン摂取区では  $1.05 \times 10^{-5} \text{Lux}$  まで指標を認識できている。同様に、カシスアントシアニンほどではないが、ブルーベリーアントシアニン、アローニャアントシアニンでも若干の改善効果が見られている。なお本法は、ランドルト管の向きを答えさせていることから、暗視力の測定をしていると言い換えることも可能であり、暗視力の改善効果があったとすることも可能である。なお図 2 に示したように、この暗順応改善効果は、錐体には影響せずに、桿体の暗順応閾値のみを改善していることが判明し、網膜の桿体に作用していることが判明した。

これらの効果の差は、表 1 に示したように、もっとも効果の高かったカシスアントシアニンは、最もデルフィニジン量が高く 67.0 重量%であった。つぎに効果のあったブルーベリーアントシアニンのデルフィニジン量は 35.1 重量%であった。最も効果の低かったアローニャアントシアニンのデルフィニジン量は 0 重量%であった。このように、暗順応改善効果とデルフィニジン含量との間には比例関係があり、アントシアニンのなかでも、特にデルフィニジンに暗順応改善効果を有することが示唆された。

本発明において、カシスアントシアニンを配合した食品を摂取することにより、屈折値と暗順応における視覚機能の改善、さらには、近視、視力低下、眼精疲労、暗視力、網膜機能などが改善されることを見いだした。カシスアントシアニンは、主として網膜と毛様体筋に作用していると考えている。網膜は、視覚器官のなかでも最も重要な器官の一つである。網膜は、角膜などのように生体移植したり、水晶体のように人工硝子レンズなどで代用することができない。また、網膜疾患は、種々の疾患と密接に関係している。網膜の機能が改善されることで、

暗順応改善、暗視力の改善以外にも、動体視力の改善や、様々な網膜疾患、例えば、飛蚊症や網膜剝離、網膜黄斑変性症などの予防又は回復に効果があることが期待できる。

網膜はカメラで言うところのフィルムにあたり、この感度があがるだけでも、大変大きな自覚症状が得られることがわかる。

また、毛様体筋は、カメラで言うところの焦点調節機構に当たり、水晶体は、カメラで言うところのレンズに当たる。水晶体の機能が回復することで、眼精疲労、疲れ眼、視力低下、偽近視、近視以外にも、遠視、老視、乱視などの機能不全や、白内障や緑内障などの疾患の予防になることが予想できる。

視覚は、ひとつひとつの機能が複雑に絡み合っており、網膜や水晶体の屈折力が回復することで、全般的な眼の機能不全、例えば、充血、かすみ目、目のくらみ、ドライアイ、目やにの増加、目のくまなどが回復することが期待できる。

また、アントシアニンは、抗酸化性活性をもつことがわかってきており、過酸化物質がその原因となっていることが予想されている白内障の治療または予防に効果があることも予想できる。

本発明で述べている血液流動性改善効果とは、特開昭61-143324号公報記載のセンナリホオズキ由来の血圧、血糖改善食品のような、血管の収縮を緩和し、末梢血管を拡張することによって、血液流動性を改善しさらに血圧を下げようとする考え方ではない。すなわち、本発明では血管の収縮作用と言うよりは、血液中の赤血球、白血球、血小板そのものに作用して、血液そのものの流動性を改善して、血圧を低下させ脳溢血や虚血性心疾患などの疾病の予防をおこなうものである。

同様に、特開平10-287576号公報に述べられているサフラン抽出エキスの末梢血流改善効果に関しても、作用機作は明確に述べられていないが、末梢血管のみの抵抗性を低下させており、本発明の血液流動性改善効果とは異なるものである。

特開昭62-77328号公報記載のハナキリン由来アントシアニン及びアントシアニジンの循環改善剤としての作用機作は家兎の左冠状動脈を摘出して、その張力を測定しており、血管そのものへの影響を測定しているものである。これに対して



本発明においては、血液成分へ直接影響を与えて血液流動性を改善しており、全く異なる考えのものである。

後述の実施例12に詳しく記載しているように、カシスアントシアニンを78.4mg配合したジュースを摂取することにより、摂取4時間後に血液の流動性が大幅に改善することを見出している。

本発明で述べている血圧低下効果とは、血管収縮期（最高血圧）と血管拡張期（最低血圧）の両方の場合で作用し、実施例12に詳しく記載しているが、最高血圧で5～8mmHg、最低血圧で2～13mmHg低下している。これは一回の摂取においてみられた現象であり、連続的に摂取することでさらなる血圧の低下作用も予測できる。

このようにして発明者らは、前述のカシスアントシアニン高含有組成物を初めて作成し、それを従来添加できなかった一般飲食品に配合したところ、上記に述べたようないくつかの視覚機能改善作用、血液流動性改善効果と血圧低下効果がカシスアントシアニン含有飲食品にあることを見だし、飲食品に新しい機能を持たせることに成功したものである。

本発明記載のカシスアントシアニン高含有組成物を配合する食品形態は実施例記載のもの以外にもありとあらゆる形態が可能である。例えば、チョコレート、ジャム・ママレード、キャンディー、錠菓、グミ状菓子、ビスケット、クラッカー、クッキー、パイ、せんべい・おかき、ジュース、ヨーグルト、乳飲料、ゼリー状飲料、プリン、ゼリーなどのデザート類、フルーツソース、お茶・コーヒー・紅茶・ハーブ茶類、魚肉練り製品、乳および乳製品、ハム・ソーセージ、味噌醬油、ソース・ケチャップ、カレー・シチュー類、酒類、清涼飲料水、アイスクリームとアイスクリーム類、シラップ類、パン、団子、餅、豆腐、酢、佃煮、漬物、珍味類、あん類、水ようかん、フラワーペースト、インスタントラーメン、レトルト食品、缶詰瓶詰め食品、栄養強化食品、栄養補助食品、など多岐にわたる。本カシスアントシアニンの配合量としては、一回で効能をもたせたい場合は、最低摂取量として少なくともアントシアニンとして10mg、アントシアニンとして16mg程度が効果的であるが、摂取量はこれにとらわれず、多めに摂取することが望ましい。一日に何回か分けて摂取したい場合は、摂取回数に応じて量を

分割することも可能である。また、何日間も連続して摂取するとより明確な効果が出る。食品を摂取する場面としては、視覚改善作用に関しては、眼精疲労を感じるとき、眼の機能不全を感じるとき、眼の機能を向上させたいときの生活上のいかなる場合でもよく、例えば、自動車、列車、航空機などの運転前あるいは運転の合間、テレビ、ビデオなどを見る前にあるいは見ている間、テレビゲーム、パソコン作業などを行う前あるいは使用中、使用後、読書の前、最中、後、睡眠不足で眼が不調の時、日差しが眩しい時、眼の疲労を感じたとき、化粧ののりが悪いと感じたとき、スポーツをする前、あるいはしている合間など、いかなる場面での摂取が可能である。

血液流動性改善作用、血圧低下作用に関しては、生活のいついかなる場面で摂取してもよいが、例えば、打ち身、あかぎれ、しもやけ、冷え性、肩凝り、手足のしびれ、痔疾、痣、全身倦怠感などを感じるときに摂取するとより効果を実感できる。

本明細書は本願の優先権の基礎である日本国特許出願、特願平 1 1 - 1 8 8 9 8 8 号及び特願平 1 1 - 3 2 1 9 7 8 号の明細書および／または図面に記載される内容を包含する。

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明する。ただし、本発明はこれら実施例にその技術的範囲が限定されるものではない。

#### 実施例 1 カシスアントシアニン含有食品用組成物とその製造法

市販のカシス濃縮果汁 (BX. 65. 1) 6. 6Kgを34. 2リットルの水で希釈し、BX 10. 6の希釈果汁40. 8Kgを調製した。本希釈果汁はpH2. 6で、固形分当たりのカシスアントシアニンの含有量は0. 7重量%であった、含まれる単糖類は約40%、有機酸は25%含まれていた。

本希釈果汁を日東電工社製、NTR-7410膜面積1. 8m<sup>2</sup>をセットした装置で濃縮を行った。本膜は、マイナス荷電型逆浸透膜であり、NaClの保持力は約10%、平均分画分子量は2000～3000のものである。入口圧力15. 0Kgf/cm<sup>2</sup>、出口圧力14. 4Kgf/cm<sup>2</sup>で濃縮を開始した。濃縮開始時の透過速度は888ml/minで、非常に透過性がよかったため、20リットル排出されたら濃縮側に20リットル水を加える要領で、300分連続で濃縮を行った。最後に水を加えた後は 濃縮液が循環しなくなるま

で濃縮を行い、終了後数リットルの水で装置内に残っている液を洗浄し、濃縮液側へ混合した。透過液は、合計190リットルであった。

濃縮液は、合計24リットルで通常の液状であった。濃縮液の固形分濃度はBx. 1.1で大量の洗浄水が流れ込んだ為低下していた。濃縮液のHPLCによる分析の結果、固形分当たりのカシスアントシアニンの含有量は6.4重量%であった。固形分当たり約5.6倍の濃縮倍率であった。単糖類は全く検出されず、有機酸は3%程度含まれていた。これをロータリーエバポレーターでBx. 65くらいになるまで濃縮し、以下の実施例に用いた。

濃縮液中のカシスアントシアニンの組成は、デルフィニジン3-0-ルチノシド50.4重量%（固形分当たり3.2重量%）、デルフィニジン3-0-グルコシド10.8重量%（固形分当たり0.7重量%）、シアニジン3-0-ルチノシド35.4重量%（固形分当たり2.3重量%）、シアニジン3-0-グルコシド3.4重量%（固形分当たり0.22重量%）であった。つまりデルフィニジン成分の含有量は61.2重量%（固形分当たり3.9重量%）であった。

このカシスアントシアニン濃縮過程を何度か繰り返して、大量にサンプルを得、以下の粉末化工程に用いた。Bx1.1の濃縮液をロータリーエバポレーターでBx5.0になるまで濃縮した。Bx5.0の濃縮液800mlに10gのマルトデキストリンを加えた溶液を、ディスク型スプレードライヤーで噴霧乾燥した。一部缶壁に付着して回収できなかったため、得られた粉末は42.5gであった。カシスアントシアニンの含有量は5.1重量%であった。HPLCによる分析の結果、カシスアントシアニンの組成は変化しておらず、デルフィニジン3-0-ルチノシド50.4重量%（固形分当たり2.6重量%）、デルフィニジン3-0-グルコシド10.8重量%（固形分当たり0.55重量%）、シアニジン3-0-ルチノシド35.4重量%（固形分当たり1.8重量%）、シアニジン3-0-グルコシド3.4重量%（固形分当たり0.17重量%）であった。つまりデルフィニジン成分の含有量は61.2重量%（固形分当たり3.1重量%）で変わらなかった。

原料として用いるカシス果汁を変えて同様の実験を行い、その結果を表3にまとめた。どの試験区も、アントシアニン含有量として8～15倍程度上昇しており良好な結果となった。また、濃縮後の有機酸、単糖類は大幅に減少し、食品素材

として良好な性質であった。

## 実施例 2 カシスアントシアニン含有食品用組成物とその製造法

実施例 1 記載（表3の実験1）の、アントシアニン高含有組成物（アントシアニン含有量6.4重量%）を用いて、クロマト分離によるさらなる純度向上試験を実施した。

表3 各種原料果汁における精製操作による各成分の変化

精製前（原料）			
実験	アントシアニン含有量	有機酸含有量	単糖類含有量
1	0.7重量%	25重量%	40重量%
2	0.4重量%	20重量%	45重量%
3	0.3重量%	25重量%	45重量%
4	0.15重量%	20重量%	45重量%

↓

精製後（濃縮品、高含有組成物）			
実験	アントシアニン含有量	有機酸含有量	単糖類含有量
1	6.4重量%	3重量%	0重量%
2	4.6重量%	3重量%	0重量%
3	3.0重量%	4重量%	0重量%
4	1.2重量%	5重量%	0重量%

組成物をロームアンドハース社製、イオン交換樹脂アンバーライト200Cを充填した300mlカラムに通液し、アントシアニン成分を吸着させた。その後蒸留水1.5リットルを通液して余分な成分を流去したのち、エタノール50に対して1重量%塩酸水溶液50の割合で混合した溶液500mlを通液して、アントシアニン成分を溶出した。この50%エタノール画分をロータリーエバポレーターで濃縮し、水に再溶解した。再溶解液は、20ml、Bx. 15、固形分として3gであった。HPLCによる分析の結果、アントシアニンの固形分当たりの含有量は25.0重量%であった。濃縮液中のカシスアントシアニンの組成は特に変わらず、デルフィニジン3-O-ルチノシド50.5重量%（固形分当たり12.6重量%）、デルフィニジン3-O-グルコシド11.0重量%（固形分当たり2.75重量%）、シアニジン3-O-ルチノシド34.5重量%（固形

分当たり8.63重量%)、シアニジン3-0-グルコシド4.0重量% (固形分当たり0.73重量%)であった。つまりデルフィニジン成分の含有量は61.5重量% (固形分当たり15.4重量%)であった。

本再溶解液を、凍結後フリーズドライを行い粉末化した。固形分あたりのアントシアニン含量は25重量%であった。本操作と同様の操作を繰り返して調製した粉末を実施例10に用いた。

### 実施例 3 コンピューター作業負荷による眼精疲労の回復効果を有する機能性飲料

遠視・老視・乱視・強度近視でない健常成人男女10人(23才～34才)を対象にした。試験群は、カシス群、ブルーベリー群、アローニャ群と、対照として非摂取群とし、クロスオーバー二重盲検法による群間比較試験を行った。日間変動をさけるため、それぞれの群をランダムに配置し摂取試験を行った。

被検物質として表7に示した配合で、実施例1記載のカシスアントシアニン濃縮液(カシスアントシアニン固形分当たり含有量6.4%)と市販のブルーベリー濃縮果汁とアローニャ濃縮果汁を用いて3種のジュース(1本200g)を作成した。それぞれ40mgのアントシアニン(アントシアニンのアグリコン部分)が含まれるような割合で配合したため、アントシアニン量としてはカシスアントシアニン78.4mg、アローニャアントシアニン62.1mg、ブルーベリーアントシアニン62.3mg配合したこととなる。

二重盲検法を用いたため、被験者と実験者に内容がわからないままで、試験を行った。

被験者は、被検物質摂取前に約15分間測定を行い、被検物質を摂取し、摂取2時間後から4時間後までの計2時間作業負荷を与え、負荷終了後すぐに測定を行った。作業負荷はコンピューター上でクレペリン検査に準じた単純な加算試験を2時間休息なしで行った。以下に測定開始時を0:00としたタイムコースを示した。

摂取前測定	摂取	負荷開始	負荷終了・測定
0:00	0:15	2:15	4:15 4:30

測定は、ニデック(株)社製アコモドオートレフを用いて、優位眼(効き目)の調節弛緩位における屈折値を、被検物質摂取前と作業負荷後に測定し比較した

。また、事前に非摂取での負荷試験・測定も行った。

各測定の際に同時にVASによる自覚的疲労度測定を行った。

試験当日のコンピューター作業と当日の朝からのカフェイン・アントシアニン・ニコチンの摂取を禁止した。

摂取負荷前後の差の平均値を表4に、paired-t検定による検定結果を表5に示した。表4の非摂取群から見てわかるように、負荷後0.5Dの屈折値の低下が見られており、眼精疲労による近視もしくは偽近視が現れている。非摂取群に比較すると、どの摂取群も数値の改善は見られているが、カシス摂取群にのみ $p < 0.05$ の危険率で統計的に有意な改善効果が見られた。なお、標準偏差が大きくなっているのは、もともとの被験者個人個人固有の屈折値の値が様々であるためである。

表4 各摂取群における優位眼屈折値の摂取負荷前後の差  
(正の値は悪化、負の値は改善を示す。)

摂取群	摂取負荷前後の差
カシスアントシアニン	$-0.470 \pm 0.333$
ブルーベリーアントシアニン	$0.064 \pm 0.269$
アローニャアントシアニン	$-0.097 \pm 0.381$
非摂取	$0.541 \pm 1.177$

表5 各摂取群の差の検定結果

比較する群間		p 値
カシスアントシアニン	非摂取	0.022*
ブルーベリーアントシアニン	非摂取	0.236
アローニャアントシアニン	非摂取	0.171

\*は $p < 0.05$ 以下で有意であった。

表6には、それぞれの被験者が最も眼精疲労の改善効果を感じた試験群を表にした。カシスアントシアニン摂取群が最も優れていて、10名中5名。ブルーベリーアントシアニンが3名。アローニャアントシアニン、非摂取群が各1名となり、

自覚症状においても、カシスアントシアニンが最も優れた眼精疲労改善効果を示した。

表 6 VAS による疲労改善効果が最も見られた試験区

被験者 NO.	最も疲労改善効果のあった群
1	ブルーベリーアントシアニン
2	ブルーベリーアントシアニン
3	カシスアントシアニン
4	カシスアントシアニン
5	非摂取
6	ブルーベリーアントシアニン
7	アローニャアントシアニン
8	カシスアントシアニン
9	カシスアントシアニン
10	カシスアントシアニン

#### 実施例 4 暗順応回復効果を有する機能性飲料

眼科疾患のない成人男女11名（23才～50才）を対象にした。試験群は、カシス群、ブルーベリー群、アローニャ群と、対照として非摂取群とし、クロスオーバー二重盲検法による群間比較試験を行った。日間変動をさけるため、それぞれの群をランダムに配置し摂取試験を行った。

被検物質として実施例 3 と同様に表7に示した配合で、3種のジュース（1本200g）を用いた。実施例 3 と同様にアントシアニン摂取量はそれぞれ40mg含まれるような割合で配合したため、アントシアニン量としてはカシスアントシアニン78.4mg、アローニャアントシアニン62.1mg、ブルーベリーアントシアニン62.3mg配合したこととなる。

（以下、余白あり）

表7 実施例3および4に用いたジュースの配合表

カシスアントシアニンジュース	
実施例1記載カシスアントシアニン濃縮液 (Bx65 アントシアニン 6.4 重量%)	2.3 重量%
グラニュー糖	11.3 重量%
クエン酸ナトリウム	0.4 重量%
香料	0.1 重量%
水	85.9 重量%

アローニャアントシアニンジュース	
Ybbataler 社製アローニャ果汁 (Bx65、アントシアニン 0.94 重量%、アントシアニンジン 0.61 重量%)	5.1 重量%
グラニュー糖	13.5 重量%
クエン酸ナトリウム	0.4 重量%
クエン酸	1.3 重量%
香料	0.1 重量%
水	79.6 重量%

ブルーベリーアントシアニンジュース	
Ybbataler 社製ブルーベリー果汁 (Bx.65 アントシアニン 1.43 重量%、アントシアニンジン 0.94 重量%)	3.3 重量%
グラニュー糖	16.0 重量%
クエン酸ナトリウム	0.4 重量%
香料	0.1 重量%
水	80.2 重量%

被験者は、被験物質摂取前に約15分間測定を行い、被験物質を摂取し、摂取2時間後すぐに測定を行った。

測定は、Haag Streit AG社製Goldmann Weekersアダプトメーターを用いて、部分的暗順応測定を行った。

最初に被験者に室内光で5～10分間順応させた。次に測定室を完全暗室にし、検査前暗順応を2分間行った。次に、ドーム内で10分間明順応を行った。その



後、本測定を開始した。本測定は、輝度を下げて被験者から見えない状態でランドルト管を指標として、視標を3方向（縦、横、ななめ）に設定し、輝度を上げていき被験者が視標の向きを確認できたら視標の向きを答えてもらい、正解の場合、点をプロットして行った。この点を認識限界閾値とした。Kohlrausch屈曲点の現れる測定開始後10分間までは連続して測定を行い、開始後10～30分間は1～3分おきに測定した。測定は開始後30分で終了した。

試験当日のコンピューター作業と当日の朝からのカフェイン・アントシアニン・ニコチンの摂取を禁止した。

結果は、ほぼ暗所順応が終了した暗順応開始30分後の認識限界閾値の平均値と標準偏差を表8に示した。標準差偏差が大きいのは、もともとの固有の暗順応閾値の個人差が大きいためである。

表8 各摂取区における摂取2時間後の暗順応閾値（暗順応開始30分後）  
（数値が小さいほど良化していることをしめす。）

摂取群	摂取2時間後の暗順応閾値 (Lux)
カシスアントシアニン	$1.05 \times 10^{-5} \pm 5.51 \times 10^{-6}$
ブルーベリーアントシアニン	$1.11 \times 10^{-5} \pm 3.67 \times 10^{-6}$
アローニャアントシアニン	$1.31 \times 10^{-5} \pm 5.70 \times 10^{-6}$
非摂取	$1.39 \times 10^{-5} \pm 4.85 \times 10^{-6}$

この表からわかるように非摂取群と比較して、それ以外の3種のアントシアニンを摂取した場合はいずれも認識限界閾値の平均値が低下しており、アントシアニンの効果が見られている。最も効果のあったものがカシスであり、その後ブルーベリー、アローニャの順であった。しかも、図2に示したように全てKohlrausch屈曲点以前には影響を及ぼさず、屈曲点以後に改善効果が見られることから、網膜錐体に影響を及ぼさず、網膜桿体にのみ作用していることがわかった。

#### 実施例5 視覚改善効果を有するチョコレート

チョコレートのセンター部分にクリームが入っている、カシスアントシアニン高含有チョコレート（一枚あたり50g）を製造した。重量比でチョコレート60重量%、センタークリーム40重量%の比率で配合し、中心部のクリームに実施例1記

載のカシスアントシアニン高含有粉末（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）を以下のように配合した。本チョコレートはカシス由来の風味を保持した大変良質のチョコレートであった。

砂糖 20重量%

油脂 44重量%

粉乳 30重量%

香料 1重量%

実施例1の粉末 5重量%

（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）

実施例3および4記載のジュースの替わりに、本チョコレートを1枚（50g、センター部分としては20g）摂取して、実施例3および4記載の試験をそれぞれ被験者1名ずつで行った。本試験ではアントシアニンとして26mg、カシスアントシアニンとしては51mg摂取した計算になる。

結果は、屈折値は-4.17Dから-3.85Dへ-0.32D改善された。暗順応の認識限界閾値は $5.0 \times 10^{-6}$  Luxであった。本被験者は非摂取の際、 $8.0 \times 10^{-6}$  Luxであったため、両試験共に改善効果が見られており、チョコレートに配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例6 視覚改善効果を有するタブレットキャンディー

カシスアントシアニン高含有タブレットキャンディー（錠菓、9粒で15gを1包装）を製造した。実施例1記載のカシス由来のアントシアニン高含有粉末（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）を以下のように配合した粉末を打錠して製造した。本タブレットキャンディーはカシス由来の風味を保持した大変良質のタブレットキャンディーであった。

粉糖 84.9重量%

クエン酸 3.5重量%

香料 3.0重量%

乳化剤 2.0重量%

実施例1の粉末 6.6重量%

（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）

実施例 3 および 4 記載のジュースの替わりに、本タブレットキャンディーを2包装（30g）摂取して、実施例 3 および 4 記載の試験を被検者1名で行った。本試験ではアントシアニンとして51.4mg、カシスアントシアニンとしては100.98mg摂取した計算になる。

結果は、屈折値は-0.61Dから-0.20Dへ-0.41D改善された。暗順応の認識限界閾値は $6.0 \times 10^{-6}$  Luxであった。本被験者は非摂取の際、 $1.3 \times 10^{-5}$  Luxであったため、両試験共に改善効果が見られており、タブレットキャンディーに配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例 7 視覚改善効果を有するチューイングガム

カシスアントシアニン高含有チューイングガム（一枚あたり3g、7枚で1包装）を製造した。実施例 1 記載のカシスアントシアニン高含有粉末（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）を以下のように配合してガム状に成形して製造した。本チューイングガムはカシス由来の風味を保持した大変良質のチューイングガムであった。

砂糖	70.5重量%
ガムベース	20.0重量%
香料	3.0重量%
クエン酸	1.5重量%
実施例 1 の粉末	5.0重量%

（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）

実施例 3 および 4 記載のジュースの替わりに、本チューイングガムを1包装（21g）摂取して、実施例 3 および 4 記載の試験を被検者1名で行った。本試験ではアントシアニンとして27.3mg、カシスアントシアニンとしては53.6mg摂取した計算になる。

結果は、屈折値は-1.48Dから-1.28Dへ-0.20D改善された。暗順応の認識限界閾値は $1.0 \times 10^{-5}$  Luxであった。本被験者は非摂取の際、 $2.0 \times 10^{-5}$  Luxであったため、両試験共に改善効果が見られており、チューイングガムに配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例 8 視覚改善効果を有する機能性飲料

カシスアントシアニン高含有飲料（一本あたり100ml）を製造した。実施例 1 記載のカシスアントシアニン濃縮液（カシスアントシアニン含有量固形分当たり 6.4重量%）を以下のように配合して製造した。本飲料はカシス由来の風味を保持した大変良質の飲料であった。

果糖ぶどう糖液糖	16.0重量%
クエン酸	0.7重量%
香料	0.2重量%
実施例 1 の濃縮液	0.6重量%

（カシスアントシアニン含有量固形分当たり 6.4重量%）

水	82.5重量%
---	---------

実施例 3 および 4 記載のジュースの替わりに、本飲料を1本（100g）摂取して、実施例 3 および 4 記載の試験を被検者1名で行った。本試験ではアントシアニンとして12mg、カシスアントシアニンとしては25mg摂取した計算になる。

結果は、屈折値は-0.93Dから-0.81Dへ-0.12D改善された。暗順応の認識限界閾値は $1.0 \times 10^{-5}$  Luxであった。本被験者は非摂取の際、 $1.5 \times 10^{-5}$  Luxであったため、両試験共に改善効果が見られており、飲料に配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例 9 視覚改善効果を有するゼリードリンク

カシスアントシアニン高含有ゼリードリンク（一本あたり100ml）を製造した。実施例 1 記載のカシスアントシアニン高含有粉末（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）を以下のように配合して製造した。本ゼリードリンクはカシス由来の風味を保持した大変良質のゼリードリンクであった。

果糖ぶどう糖液糖	16.0重量%
クエン酸	0.7重量%
香料	0.2重量%
ゲル化剤	0.2重量%
実施例 1 の粉末	2.0重量%
水	80.9重量%

実施例 3 および 4 記載のジュースの替わりに、本ゼリードリンクを1本（100g）

摂取して、実施例 3 および 4 記載の試験を被検者 1 名で行った。本試験ではアントシアニンとして 51mg、カシスアントシアニンとしては 102mg 摂取した計算になる。

結果は、屈折値は -1.40D から -1.17D へ -0.23D 改善された。暗順応の認識限界閾値は  $5.5 \times 10^{-6}$  Lux であった。本被験者は非摂取の際、 $9.0 \times 10^{-6}$  Lux であったため、両試験共に改善効果が見られており、ゼリードリンクに配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例 10 視覚改善効果を有するハードキャンディー

カシスアントシアニン高含有ハードキャンディー（1 個あたり 3g、5 個で一包装）を製造した。実施例 2 記載のカシスアントシアニン高含有粉末を以下のように配合した。

製法はまず水にショ糖と実施例 2 記載の粉末（カシスアントシアニン含有量 25.0 重量%）を加え、良く混ぜて溶解した後、加熱沸騰させる。沸騰後、水飴を加えて 145～150℃ まで加熱して煮詰める。水が蒸発して、全体量が 100 の割合（最初 150.7）になったら火を止め、酸味料を加えて攪拌後、型に流し込み、そのまま冷却して製造した。水が蒸発したためハードキャンディー中は以下のような組成となっている。本ハードキャンディーはカシス由来の風味を保持した大変良質のハードキャンディーであった。

	煮詰め前(重量比)	煮詰め後
ショ糖	65.0	約 65 重量%
水飴	42.0	約 31.3 重量%
クエン酸	0.7	約 0.7 重量%
実施例 2 の粉末	3.0	約 3 重量%
(カシスアントシアニン含有量 25.0 重量%)		
水	40.0	約 0 重量%

実施例 3 および 4 記載のジュースの代わりに、本ハードキャンディー 1 包装（15g）を摂取して、実施例 3 および 4 記載の試験を被検者 1 名で行った。本試験ではアントシアニンとして 57.4mg、カシスアントシアニンとしては 113mg 摂取した計算になる。

結果は、屈折値は-5.78Dから-4.25Dへ-1.53D改善された。暗順応の認識限界閾値は $1.5 \times 10^{-5}$  Luxであった。本被験者は非摂取の際、 $1.8 \times 10^{-5}$  Luxであったため、両試験共に改善効果が見られており、ハードキャンディーに配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例 1 1 視覚改善効果を有するアントシアニン強化ジャム

カシスアントシアニン高含有ジャム（1食あたり15g）を製造した。実施例 1 記載のカシスアントシアニン高含有粉末（カシスアントシアニン含有量5.1重量%）を以下のように配合した。原材料を釜でどろどろになるまで煮詰めてジャムを製造した。水が蒸発して全体量は100の割合（最初は119.1）となった。本ジャムはカシス由来の風味を保持した大変良質のジャムであった。

	配合時(重量比)	製品時
カシス冷凍果実	40.0	30.9 重量%
グラニュー糖	50.0	50.0 重量%
粉糖	5.5	5.5 重量%
ペクチン	0.3	0.3 重量%
実施例 1 の粉末	13.3	13.3 重量%
(カシスアントシアニン含有量5.1重量%)		
水	10.0	0.0 重量%

実施例 3 および 4 記載のジュースの替わりに、本ジャムを15gを摂取して、実施例 3 および 4 記載の試験を被検者1名で行った。分析の結果、本試験ではアントシアニンとして55mg、カシスアントシアニンとしては108mg摂取した計算になる。

結果は、屈折値は-4.52Dから-3.70Dへ-0.82D改善された。暗順応の認識限界閾値は $1.3 \times 10^{-5}$  Luxであった。本被験者は非摂取の際、 $2.0 \times 10^{-5}$  Luxであったため、両試験共に改善効果が見られており、ジャムに配合した状態でもカシスアントシアニンの視覚改善効果を示している。

#### 実施例 1 2 血液流動性改善効果を有する機能性飲料

実施例 3 で用いたカシスアントシアニンジュース〔実施例 1 記載のカシスアントシアニン濃縮液（カシスアントシアニン固形分当たり含有量6.4%）から調製

〕を本実施例では被験物質とした。アントシアニン量としてはカシスアントシアニン78.4mg配合したこととなる。

摂取前測定として、特に病的疾患がなく高コレステロール血症剤等の血液成分に影響を及ぼす可能性のある薬物を投薬されていない健常な成人男性5名から、ヘパリン採血（血液2mlに対してヘパリン105 $\mu$ l）を行った。

このヘパリン採血した新鮮な全血を幅7 $\mu$ m、高さ30 $\mu$ m、深さ4.5 $\mu$ m、8736本並列のマイクロチャンネルアレイ（Bloody6-7；日立原町電子工業社製）にMC-FAN（サンツリー機工）を用いて20cm水柱差で流し、100 $\mu$ lの通過時間を求めた。全血通過時間が360秒を越えたものは測定を中止し、360秒以上と記載した。得られた全血通過時間は、直前に測定された生理食塩水100 $\mu$ lの通過時間を用いて次式

$$(\text{血液通過時間}) \times 12 \text{ 秒} / (\text{生理食塩水通過時間})$$

により、生理食塩水の通過時間が12秒の場合に換算した。

また、採血の直前に、デジタル自動血圧計（HEM-705CPオムロン（株））を用いて血圧の測定を3回行い、最高血圧（収縮期）、最低血圧（拡張期）のそれぞれの平均値を求めた。

同様の測定を摂取後測定として摂取四時間後に再度測定した。結果を以下に示す。

表9 全血100 $\mu$ lの通過時間（単位：秒）

被験者NO.	摂取前	摂取4時間後
1	>600	80.5
2	>600	45.6
3	42.1	39.7
4	86.7	41.4
5	42.7	38.4

表 1 0 摂取前後における血圧の変化  
(最高/最低、単位: mmHg)

被験者NO.	摂取前	摂取 4 時間後
1	132/87	124/80
2	144/95	137/93
3	132/88	126/81
4	118/83	113/79
5	109/77	104/64

これらの結果から分かるように、カシスアントシアニン摂取により、血液の流動性が改善され、それによってもって最高血圧最低血圧ともに低下していることがわかる。

### 実施例 1 3 飲料安定性試験

実験 1 として実施例 1、実験 1 のアントシアニン高含有組成物（アントシアニン濃度 6.4 重量%）1.25g、クエン酸（和光純薬社製）1.385g、クエン酸 3Na・2H<sub>2</sub>O（和光純薬社製）0.462g、異性化糖 42（加藤化学社製）16g を水に溶解して 1N NaOH 溶液を加えて pH3.0 に調節し、水を加えて全量を 100g とした。

実験 2 として実施例 2 記載のアントシアニン高含有組成物（アントシアニン濃度 25.0 重量%）0.32g、クエン酸 1.385g、クエン酸 3Na・2H<sub>2</sub>O 0.462g、異性化糖 42 16g を水に溶解して 1N NaOH 溶液を加えて pH3.0 に調節し、水を加えて全量を 100g とした。

対照例として実施例 1、実験 1 記載の精製前果汁（アントシアニン濃度 0.7 重量%）11.43g に対して 1N NaOH 溶液を加えて pH3.0 に調節し、水を加えて全量を 100g とした。

これら 3 種の飲料を製造し、透明容器に入れて 37℃ で 2 週間保存後、飲料中のアントシアニン含有量を測定し、以下の表のように残存率で表した。それぞれの試験区での試験開始時のアントシアニン含有量は同等にしてある。

(以下、余白あり)



表 1 1

	用いたアントシアニン	残存率
実験 1	実施例 1 の高含有組成物	20.6%
実験 2	実施例 2 の高含有組成物	24.5%
対照例	精製前カシス果汁	1.0%

本試験からわかるように、実施例1,2記載の高含有組成物は、従来の精製前カシス果汁と比較して、安定性に優れていることがわかる。

本明細書で引用した全ての刊行物、特許および特許出願をそのまま参考として本明細書にとり入れるものとする。

#### 産業上の利用の可能性

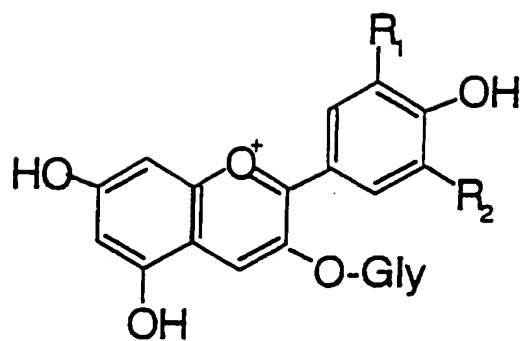
従来のカシスアントシアニン組成物はカシスアントシアニン含量が低く、酸味が強く、安定性にも劣り、飲食品に添加することが適していなかったが、本発明の製造法により、カシスアントシアニン含量が高く、酸味が強すぎず、しかも安定な、飲食品に添加できるカシスアントシアニン含有食品用組成物を得てこれを提供することができた。さらに、その組成物を添加した、視覚機能改善効果、血液流動性改善効果、血圧低下効果を有する機能性飲食品を提供することができた。

## 請 求 の 範 囲

1. カシスアントシアニンを固形分当たり1重量%以上25重量%以下、好ましくは5重量%以上25重量%以下を含むことを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物。
2. カシスアントシアニンを固形分当たり5重量%以上25重量%以下を含むことを特徴とする請求項1記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物。
3. カシスアントシアニンが、カシス果汁を荷電型逆浸透膜で精製濃縮したものであることを特徴とする請求項1又は2記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物。
4. カシスアントシアニンの成分がデルフィニジンであって、デルフィニジン成分の含有量が固形分当たり0.5重量%以上12.5重量%以下、好ましくは2.5重量%以上12.5重量%以下であることを特徴とする請求項1乃至3記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物。
5. デルフィニジン成分含有量が固形分当たり2.5重量%以上12.5重量%以下であることを特徴とする請求項4記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物。
6. カシスアントシアニンの成分がデルフィニジン3-0-ルチノシドであって、デルフィニジン3-0-ルチノシドの成分含有量が固形分当たり0.4重量%以上10重量%以下、好ましくは2重量%以上10重量%以下であることを特徴とする請求項1乃至3記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物。
7. デルフィニジン3-0-ルチノシドの成分含有量が固形分当たり2重量%以上10重量%以下であることを特徴とする請求項6記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物。
8. カシス果汁を原料として、荷電型逆浸透膜で精製濃縮することを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法。
9. 荷電型逆浸透膜がマイナス荷電型逆浸透膜であることを特徴とする請求項8記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法。
10. マイナス荷電型逆浸透膜の塩保持力がNaClで5～20%であることを特徴とする請求項9記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法。

- 1 1. カシス果汁を原料として、荷電型逆浸透膜及びイオン交換樹脂を用いることによって精製濃縮することを特徴とするカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法。
- 1 2. イオン交換樹脂が強酸性陽イオン交換樹脂であることを特徴とする請求項11記載のカシスアントシアニン含有食品用組成物の製造方法。
- 1 3. 請求項1～7 記載の食品用組成物を配合してなることを特徴とする機能性飲食品。
- 1 4. 飲食品がキャンディー、チューイングガム、ジュース、チョコレート、錠菓、ゼリー状食品、ジャムであることを特徴とする請求項13記載の機能性飲食品。
- 1 5. 視覚改善機能を有することを特徴とする請求項1～7 記載の食品用組成物及び請求項13～14記載の機能性飲食品。
- 1 6. 視覚改善機能が、眼精疲労の回復機能、視力の低下の回復機能、近視の回復機能、水晶体の屈折力の低下からの回復機能、暗視力の改善機能、暗順応の改善機能、網膜機能の改善機能、または網膜桿体の改善機能であることを特徴とする請求項15記載の食品用組成物及び機能性飲食品。
- 1 7. 血液流動性改善機能および／または血圧低下機能を有することを特徴とする、請求項1～7記載の食品用組成物及び請求項13, 14記載の機能性飲食品

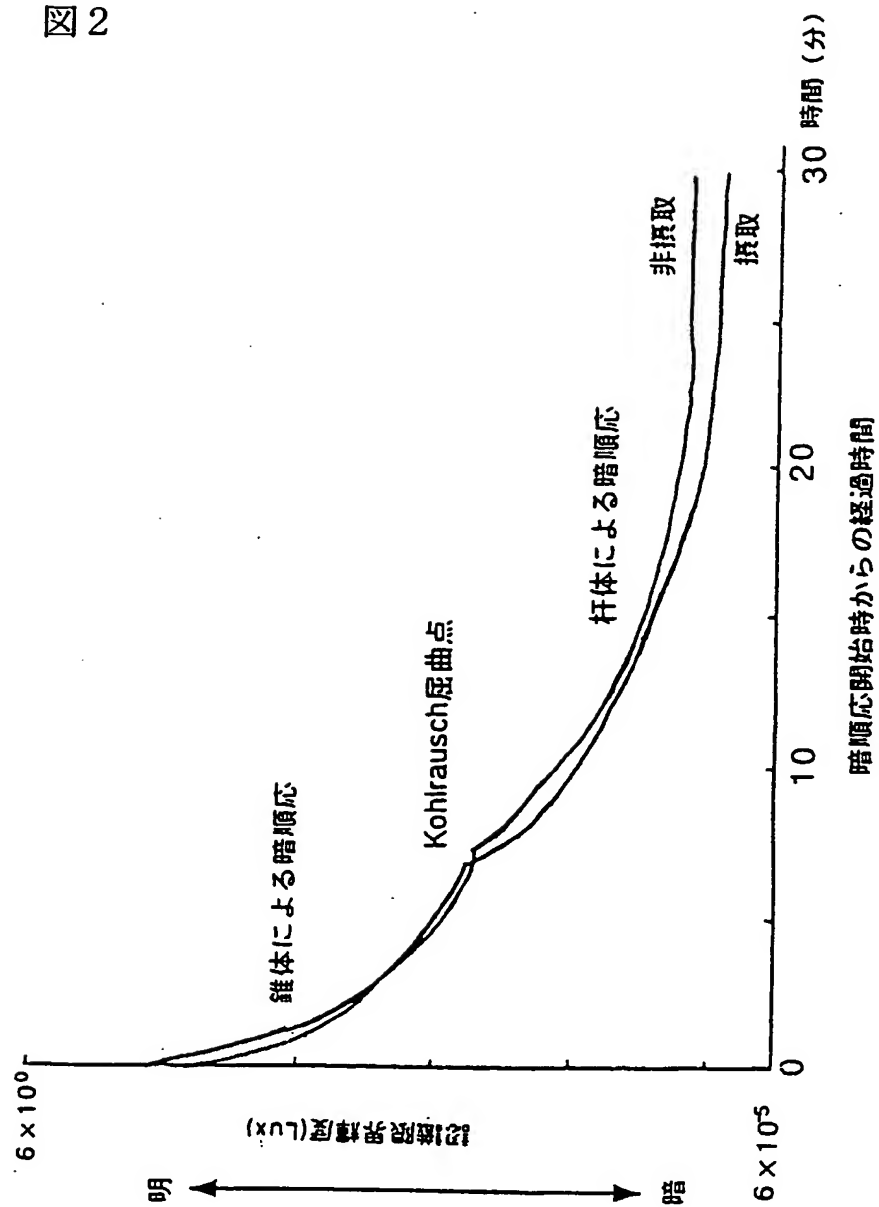
図 1



	$R_1$	$R_2$
デルフィニジン	OH	OH
シアニジン	OH	H
マルビジン	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
ペオニジン	OCH <sub>3</sub>	H
ベツニジン	OH	OCH <sub>3</sub>

Glyは、糖類（グルコース、ガラクトース、ルチノースなど）を表す

図 2



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/04337

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.<sup>7</sup> A23L1/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.<sup>7</sup> A23L1/27-1/30, A61K35/78

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

JAFIC FILE (JOIS)

BIOSIS (DIALOG)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Yasuhiko MAEDA, "Anthocyan Shikiso Ganyuu Shokuhin no Hinshitsu Hyouka", Shokuhin Kaihatsu, (1984) Vol.19, No.6, pp.27-30,	1-17
A	Saburo ITO, "Jidai Kankaku wo toraeta Berry Rui no Kaihatsu", Shokuhin Kaihatsu, (1984) Vol.19, No.6, pp.12-18	1-17

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
25 September, 2000 (25.09.00)Date of mailing of the international search report  
03 October, 2000 (03.10.00)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl. A23L1/30

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl. A23L1/27~1/30, A61K35/78

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
JICSTファイル (JOIS)  
JAFICファイル (JOIS)  
BIOSIS (DIALOG)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	食品開発, (1984) Vol. 19, No. 6, p. 27-30, 前田 安彦” アントシアニン色素含有食品の品質評価”	1-17
A	食品開発, (1984) Vol. 19, No. 6, p. 12-18, 伊藤 三郎” 時代感覚をとらえたベリー類の開発”	1-17

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日  
25.09.00

国際調査報告の発送日  
03.10.00

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)  
鈴木 恵理子



4N 8114

電話番号 03-3581-1101 内線 3448